

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel
(Direktor: Prof. Dr. A. Schittenhelm)

Behandlung der Diphtherie mit Antitoxin serum

1916—1922

Auszug

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer
Hohen Medizinischen Fakultät der

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Werner La Roche

aus Derwig

K i e l 1 9 2 3

Nr. Rektoratsjahr 1922/1923.

Referent: Prof. Dr. Schittenhelm.

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. Schittenhelm, z. Zt. Dekan.

Lebenslauf.

Ich, Werner La Roche, wurde geboren am 21. August 1897 als Sohn des Pfarrers Johannes La Roche und seiner verstorbenen Ehefrau Anna, geb. Hermann, in Derwiß, Kreis Zauch-Belzig. Nachdem ich drei Jahre die Dorfschule zuerst in Derwiß, dann in Golzow (Kreis Zauch-Belzig) besucht hatte und von meinem Vater für die Aufnahme in ein humanistisches Gymnasium vorbereitet wurde, trat ich im Herbst 1908 in die Quinta der Ritterakademie zu Brandenburg (Havel) ein. Am 1. Juni 1915 erhielt ich die Reife für Oberprima, um als Kriegsfreiwilliger in die deutsche Armee einzutreten. Nach einer gründlichen Garnisonausbildung beim Feld-Artillerie-Regiment Nr. 2 in Belgard a. P. kam ich im Januar 1916 ins Feld, wo ich auf den verschiedenen Kriegsschauplätzen im Westen und Osten Frontdienst tun durfte, bis zum 27. September 1918, wo ich verwundet wurde.

Nach Zustellung des Reisezeugnisses im Februar 1919 begann ich dann mein medizinisches Studium in Berlin und machte daselbst zu Beginn des Sommersemesters 1920 mein Physikum. Nach dreifemestrigem Studium in Tübingen beendete ich zwei Semester später im Januar 1923 meine klinische Ausbildung mit dem Staatsexamen in Kiel.

Wenn auch der Enthusiasmus, der vor etwa 30 Jahren nach Entdeckung des Diphtherieantitoxin-Heilserums durch von Behring wie ein Sturm über fast alle Kulturländer dahibraufte, verklungen ist, so hat das Heilserum bis zum heutigen Tage doch die erste Stelle behalten im Kampfe gegen die Diphtherie.

In die Medizinische Klinik zu Kiel wurden in den Jahren 1916–1922 768 Patienten mit Diphtherie eingeliefert, von denen 694 Seruminjektionen bekamen. Die anderen erhielten kein Serum aus irgend welchen Gründen, wie z. B. schlechte Verträglichkeit.

Die Bearbeitung dieser Fälle brachte folgende Ergebnisse:

1. Wir haben eine absolut günstige Prognose für den Verlauf der Diphtherie bei allen Patienten, die spätestens am zweiten Krankheitstage Seruminjektionen erhalten.

2. Als dubiös ist die Prognose bei den Patienten zu stellen, die am dritten und 4. Krankheitstage Serum injiziert bekommen: Die Zahl der Komplikationen ist hoch, aber die Letalitätsskurve bewegt sich noch auf niedrigen Graden.

3. Als ungünstig ist die Prognose bei allen Patienten zu bezeichnen, die erst am vierten Krankheitstage der Serumbehandlung zugänglich sind. Die Letalität erreicht Werte, wie sie nur aus der Vorserumzeit bekannt sind. Das Serum bleibt bei diesen Patienten in der Regel wirkungslos.

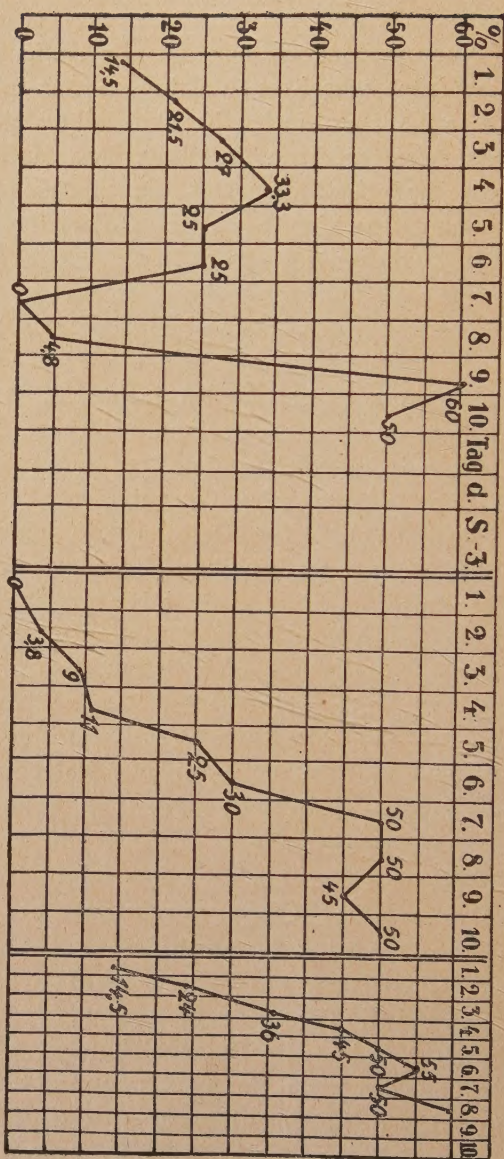
4. Der letale Ausgang ist nur ein höherer Grad der Komplikationen, welche durch die Verankerung der Toxine an lebenswichtigen Nervenzentren bedingt werden. Daher stehen beide in inniger Wechselbeziehung zueinander. Dieser höhere Grad wird durch rechtzeitige Seruminjektionen nicht

erreicht: es kommt „nur“ zu Komplikationen; die Diphtherie-toxinwirkung kommt durch die Serum-Wirkung zum Stillstand. Dies gilt jedoch nur für alle Patienten, die innerhalb der ersten vier Krankheitstage Serum erhalten. Daher haben wir bis zum vierten Krankheitstage eine hohe Komplikationsziffer, niedrige Letalitätsziffer, nach dem vierten Tage eine hohe Letalitätsziffer, niedrige Komplikationsziffer. Die in den ersten vier Tagen der Krankheit dem Körper zugeführten Toxinmengen wirken in der Regel letal. Die Einverleibung von Antitoxin Serum ist in diesen schweren Fällen für die Erhaltung des Lebens bedeutungslos (siehe Nr. 3 und graphische Darstellung). Auf die eingetretenen Komplikationen hat das Serum keinen Einfluß mehr. „Das Serum ist wie das Wasser, das zwar das Feuer löscht, das Verbrannte aber nicht wieder ersetzen kann.“

5. Für die Serumbehandlung geeignet sind alle Patienten ohne Rücksicht auf Alter, Geschlecht, Konstitution usw. Den günstigsten Verlauf der Diphtherie finden wir bei den Patienten im Alter zwischen 16 und 25 Jahren. Die größte Letalität finden wir im Alter bis zu 5 Jahren = 21,93%, während die meisten Komplikationen zwischen dem 5. und 15. Jahre, nämlich 27%, also während der Schulzeit auftreten.

6. Für den klinischen Verlauf ist das Verhalten von Temperatur- und Pulscurve von entscheidender Bedeutung. Ein prognostisch ungünstiges Zeichen ist: wenn die Temperatur sinkt auf normale oder subnormale Werte, während die Pulszahl dieselbe Höhe behält oder steigt: Erste Kreuzung von Puls- und Temperaturcurve als Zeichen der beginnenden oder kompensierten Intoxikation. Die Prognose ist pessima, wenn es zur abermaligen Kreuzung von Puls und Temperatur kommt, d. h. wenn es zum plötzlichen Abfallen der Pulszahl kommt, als Zeichen der Überleitungsstörung im Herznervenapparat oder der vollendeten oder dekompenzierten Intoxikation.

7. Die lokalen diphtherischen Prozesse werden durch das Serum zum Stillstand und Rückgang gebracht. Dieser Erfolg



Komplikationen

Letalität

Komplikationen und Letalität

verglichen mit dem Tag, an welchem die Patienten die erste Seruminjektion bekamen.

ist dem Serum an sich, weniger seinem Antitoxingehalt zuzuschreiben. Die Membranen waren in der Mehrzahl der Fälle am vierten Tage nach der Injektion abgefloßen, nämlich bei 251 Patienten = 60% (auf die 428 Patienten berechnet, bei denen eine sichere Feststellung der Pseudomembranen aus den Krankengeschichten erichtlich ist). Die bakteriologische Untersuchung blieb am häufigsten negativ zwölf Tage nach der Seruminjektion.

8. Die Tracheotomie war notwendig bei 86 = 11,2% Patienten; ihre Letalität betrug 41,86%. Sie wird erst vorgenommen, wenn äußerste Lebensgefahr besteht, wegen der großen Gefahr der nachfolgenden Broncho-Pneumonie, die sich bei allen Patienten fand, die post tracheotomiam ad exitum kamen.

9. Als wirksamste Serumdosen erwiesen sich 6000—10000 I. E., jedoch sind die vorhandenen Unterlagen nicht geeignet, um einer objektiven Beurteilung über die Notwendigkeit großer oder kleiner Serumdosen näher zu kommen. Im allgemeinen wird man hierüber auch kein Schema aufstellen können, da die Wirkung eine individuell verschiedene ist. Nicht die Größe der Serumdosis ist das Entscheidende für den günstigen Erfolg der Serumbehandlung, sondern ihre frühzeitige Injektion.

10. Die Nebenwirkungen des Serums sind so gering, daß sie keine Gegenindikationen für die Serumbehandlung darstellen. Das hervorstechendste Symptom der Serumkrankheit, das Hautexanthem, trat bei 42 = 6,05% Patienten auf, in der Regel am achten Tage nach der Injektion (20% am siebenten und achten Tage, 9% am sechsten, neunten und zehnten Tage nach der Injektion). Die Dauer der Exantheme betrug durchschnittlich zwei bis drei Tage.

11. Die Nierenschädigungen, 4,74%, sind weniger der schädlichen Wirkung des Antitoxinserums zuzuschreiben, als vielmehr der Diphtherieerkrankung und ihres Verlaufes. Die

häufigen an sich recht belanglosen Albuminurien sind aufzufallen

- a) als Resorptionsalbuminurie,
- b) als toxische Albuminurie;
 - 1. durch Diphtherietoxin bedingt,
 - 2. durch das Serum bedingt,
 - a) infolge schlechter Verträglichkeit,
 - β) infolge Karbolgehalt.

Hiernach liegt die Wirksamkeit des Antitoxinheilsersums einmal in seinem Antitoxingehalt, dann im Serum selber. Die Wirkung des Antitoxins erstreckt sich insbesondere auf die Verhinderung der Komplikationen und der Todesfälle, indem durch Neutralisierung der Toxine lebenswichtige Zentren im Organismus vor der Intoxikation bewahrt bleiben. Die Wirkung des Serums dagegen erstreckt sich vor allem auf die örtlichen Prozesse: es kommt zum Stillstand der Progressivität des Prozesses und zur Beschleunigung der Abstoßung der Membranen; es kommt ferner zu veränderten ungünstigen Lebensbedingungen für die Diphtheriebazillen (Phagocytose, Fermente). Das Wesen dieser Vorgänge liegt in einer Reizwirkung auf den Organismus, wodurch es diesem ermöglicht wird, in erhöhtem Maße Abwehrmaterial auf den Kampfplatz zu werfen.

Die Vorbedingung für eine günstige Wirkung des Serums liegt jedoch darin, daß die Patienten frühzeitig, nach Möglichkeit am ersten Krankheitstage Seruminjektionen bekommen. Wenn wir diesem Ziele näher kommen, worauf hinzuwirken die Pflicht eines jeden Arztes sein sollte, so werden wir auch in der Lage sein, den größten Teil der jetzt noch an Diphtherie Sterbenden am Leben zu erhalten.

